

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE. - N° 104

**Des Troubles nerveux
et en particulier de la Surdité**
consécutifs
aux Vaccinations antityphoïdiques

THÈSE
POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON
(SECTION DE MÉDECINE)

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 6 avril 1921

PAR

DONCO DONCOFF

N  le 10 février 1888, à Karlovo (Bulgarie)



LYON
IMPRIMERIE EXPRESS
46, RUE DE LA CHARITÉ, 46

1921

Des Troubles nerveux et en particulier de la Surdité

consécutifs

aux Vaccinations antityphoïdiques

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. J. LEPINE..... Doyen.
ROQUE..... Assesseur.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, SOULIER, CAZENEUVE, BEAUVISAGE,
LACASSAGNE, TESTUT.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	(MM. TEISSIER ROQUE BARD TIXIER BERARD FABRE ROLLET NICOLAS LEPINE (J.) WEILL POLLOSSON (A.) LANNOIS ROCHET NOVE-JOSSERAND CLUZET HUGOUNENQ MOREL MOREAU GUIART LATARJET POLICARD DOYON COLLET MOURIQUAND PAVIOT VILLARD ARLOING (F.) Etienne MARTIN COURMONT (P.) PIC FLORENCE (A.)
Cliniques chirurgicales	
Clinique obstétricale et Accouchements.....	
Clinique ophtalmologique	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	
Clinique neurologique et psychiatrique.....	
Clinique des maladies des enfants.....	
Clinique des maladies des femmes.....	
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	
Clinique des maladies des voies urinaires.....	
Clinique chirurgicale des maladies des enfants.....	
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	
Chimie biologique	
Chimie organique et Toxicologie.....	
Matière médicale et Botanique.....	
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	
Anatomie	
Anatomie générale et Histologie.....	
Physiologie	
Pathologie interne	
Pathologie et Thérapeutique générales.....	
Anatomie pathologique	
Médecine opératoire	
Médecine expérimentale et comparée.....	
Médecine légale	
Hygiène	
Thérapeutique	
Pharmacologie	

PROFESSEURS ADJOINTS

Pathologie externe.....	VALLAS
Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN
Chimie minérale	BARRAL
Accouchements	COMMANDEUR
Urologie	GAYET

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Embryologie	HOVELACQUE
Anatomie topographique.....	PATEL
Botanique	BRETIN
Stomatologie	TELLIER

AGREGES

MM. NOGIER BRETIN LERICHE THEVENOT (Léon) TAVERNIER CADE GARIN	MM. SAVY FROMENT THEVENOT (Lucien) PIERY COTTE DUROUX	MM. HOVELACQUE TRILLAT SARVONAT FLORENCE (G.) ROCHAIX CORDIER	MM. ROUBIER FAVRE MURARD BONNET GRAVIER, chargé des fonctions.
---	---	---	--

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. LANNOIS, *Président*; M. COLLET, *Assesseur*;
MM. FROMENT et COTTE, *Agrégés*.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE. - N° 104

**Des Troubles nerveux
et en particulier de la Surdité**
consécutifs
aux Vaccinations antityphoïdiques

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

(SECTION DE MÉDECINE)

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 6 avril 1921

PAR

DONCO DONCOFF

N  le 10 février 1888, à Karlovo (Bulgarie)



LYON
IMPRIMERIE EXPRESS

46, RUE DE LA CHARITÉ, 46

1921



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

AVANT-PROPOS

La réussite a récompensé nos efforts, nous avons fini le cours de nos études universitaires, nous sommes à la veille de quitter le pays qui a toujours été envers nous généreux et hospitalier. A la France d'abord, à l'Université de Lyon ensuite, la nourrice de notre esprit, nous adressons aujourd'hui nos meilleures grâces.

Nos pensées se portent maintenant vers les maîtres qui ont guidé nos premiers pas dans les études médicales. Nous allons emporter, loin de France, le bon souvenir d'eux ; plus tard, nous nous rappellerons toujours à quel point nous étions heureux de trouver bon accueil partout dans les services hospitaliers, où, près de nos maîtres cliniciens, nous avons pu compléter notre instruction médicale. Pour la science que tous ces hommes éminents représentent, nous garderons à jamais un profond respect.

Nous ne pouvons pas nous empêcher de rappeler les noms de Renaut, J. Courmont et Morat, nos regrettés professeurs à la Faculté, qui nous ont appris à aimer la science médicale : la meilleure place leur est réservée dans notre mémoire.

C'est un vrai plaisir pour nous d'exprimer notre vive reconnaissance, particulièrement à M. le professeur

Lannois, pour le bienveillant accueil et les enseignements qu'il nous a prodigués à la clinique oto-rhino-laryngologique, à l'Antiquaille, et pour le sujet de la présente thèse qu'il nous a inspiré. Près de lui, durant et après notre stage hospitalier, nous avons pu apprécier l'ensemble que présentent la bonté et la science. Que le maître soit assuré qu'il a en nous un élève dévoué !

Nous ne saurions non plus dissimuler notre admiration devant la haute érudition de M. le professeur Collet, qui a su nous entraîner durant nos études de pathologie interne, et plus tard nous rendre de précieux services : nous lui exprimons ici notre gratitude.

Nous sommes particulièrement touchés de l'attention que M. le Dr Chavanne nous a prêtée au cours de notre travail ; avec les observations qu'il nous a données, il nous a permis de mieux rédiger le chapitre des lésions auriculaires. Notre gratitude et nos amitiés lui sont réservées.

A M. le Dr Cantonnet, de Paris, médecin à la clinique ophtalmologique à l'hôpital Cochin, nous exprimons nos remerciements pour les trois observations concernant les lésions oculaires qu'il nous a obligeamment envoyées.

A la jeunesse universitaire française, au milieu de laquelle se sont écoulées les longues années de nos études, nous envoyons nos meilleurs sentiments et nos meilleurs vœux.

INTRODUCTION

L'histoire médicale des guerres a mis en évidence la fréquence extraordinaire de la fièvre typhoïde parmi les soldats combattants.

Pendant la guerre turco-russe, la campagne de Bosnie, l'expédition de Tunisie, la guerre hispano-américaine, la guerre de Madagascar, etc..., le chiffre des morts par fièvre typhoïde a presque égalé ou a dépassé celui des décès déterminés par le feu de l'ennemi.

Pendant la guerre mondiale, la vaccination antityphoïdique et antiparatyphoïdique AB étant rendue obligatoire, les fièvres typhoïdes n'ont pas pu faire leurs ravages habituels. Jusqu'au mois de février 1915 — c'est à cette époque qu'on a commencé la vaccination d'une façon rigoureuse — la morbidité dans l'armée française était, pour mille hommes, comme suit :

Novembre	1914.....	6,12
Décembre	1914.....	7,24
Janvier	1915.....	7 (Vincent).

A partir de février 1915, la morbidité s'abaisse pour descendre, en 1916, au-dessous de l'unité, avec tendance à aller de plus en plus bas. La rareté des cas et des

décès a été directement en raison du nombre de vaccinations et revaccinations. La courbe qui traduit cette morbidité, après avoir offert une ascension très élevée pendant la période de non-vaccination (hiver 1914-1915), descend presque verticalement et d'une façon remarquable, dès que la vaccination entra en pratique. La pratique de la vaccination a donc économisé à l'armée française un chiffre extrêmement élevé de cas et de décès dus aux maladies typhoïdes.

D'une façon générale, l'action bienfaisante de la vaccination antityphoïdique fut démontrée dans cette guerre. Aussi, la guerre a prouvé la nécessité de ne faire usage que d'un vaccin mixte, à la fois antityphoïdique et antiparatyphoïdique AB. Le vaccin simple antiéberthien, seul employé durant la première année de la guerre, était un vaccin incomplet qui, non seulement n'empêchait pas l'éclosion des paratyphoïdes, mais, au contraire, facilitait encore leur apparition (Rist).

En 1911, la prophylaxie vaccinale contre la fièvre typhoïde a fait ses preuves au Maroc. En 1914, Vincent, Landouzy, Léon Labbé, etc., ont contribué à rendre la vaccination antityphoïdique obligatoire dans l'armée. En 1916, Widal et J. Courmont en ont fait autant vis-à-vis de la vaccination antiparatyphoïdique, et, dès lors les résultats acquis en hygiène générale furent une des plus belles victoires de la science médicale sur la maladie.

A partir de la seconde année de guerre, le vaccin triple TAB était seul employé en France. Quatre injections ont été prescrites dans l'armée pour les hommes de l'active et de la réserve de l'active et trois injections pour ceux de la territoriale et de la réserve de la territoriale. Plus

tard, les enseignements de la guerre ont modifié cette pratique. C'est ainsi que M. Vincent a préconisé, en 1917, des vaccinations « réduites » ou « partielles », à l'aide de deux injections à doses renforcées, faites à huit jours d'intervalle.

Le vaccin polyvalent de Vincent (à l'éther) contient, par centimètre cube, un milliard de bacilles typhiques et 500 millions de paratyphiques A et B; la première injection est de 1 cmc 1/2, la deuxième, de 2 cmc.

Le vaccin triple chauffé de Chantemesse et Widal contient un milliard et demi de bacilles par centimètre cube; il est injecté à des doses sensiblement les mêmes. L'injection doit être faite sous la peau, à la région deltoïdienne ou sous-épineuse chez des sujets reposés qu'on fera coucher ensuite. L'Académie de Médecine a fait rédiger des « tracts » à l'adresse des hommes, les mettant en garde contre l'alcoolisme, les accidents causés par le froid, etc. Les contre-indications sont toutes les lésions organiques graves, spécialement les myocardites, l'artériosclérose et les néphrites. Dans les vingt-quatre heures qui suivent, l'injection devait donner lieu à une réaction fébrile avec courbature et céphalalgie. Cependant, il faut en convenir, quelquefois, les réactions vaccinales sont assez violentes; elles prennent une allure très grave, et donnent des complications fâcheuses. Pour des raisons faciles à concevoir, la plupart de ces cas ont été publiés après la guerre.

Dans la présente thèse, nous voulons attirer l'attention sur la pathogénie spéciale des accidents nerveux consécutifs à la vaccination, éliminer d'eux tout ce qui est coïncidence et entrevoir les conséquences médico-légales

qu'ils comportent. Pour beaucoup plus de système, nous divisons ces accidents d'après leur symptomatologie en choc vaccinal, lésions sympathiques et polynévritiques, lésions méningées du système nerveux central, troubles neuro-psychiques, lésions oculaires et lésions auriculaires.

Dans la conclusion, nous nous proposons de déterminer quelle est la part qui revient au vaccin, quelle est celle qui revient à l'état antérieur du sujet, et, sans aller au-delà de nos propres forces, rechercher en même temps les moyens d'éviter ces accidents, sans toutefois oublier les immenses services rendus par la vaccination antityphoïdique.

Il s'agit, du reste, d'accidents rares — et qui le deviendront de plus en plus — qui ne sauraient entrer en comparaison avec les inappréciables bienfaits de la vaccination, laquelle a rayé des armées les épidémies typhoïdiques. Les accidents imputables aux anesthésiques, en chirurgie, n'ont pas diminué leur usage, ni leur valeur. Il en est de même en matière de vaccination antityphoïdique.

CHAPITRE PREMIER

Choc vaccinal

Le nom de choc vaccinal a été donné par MM. Méry et Hallé à l'ensemble des réactions vaccinales antitypho-paratyphoïdiques, réactions assez intenses, mais, en général, bénignes, observées chez un grand nombre de vaccinés. Léan et Léry, Tonnel, Nobecourt et Peyre, Lœper, Bouthier, Chauvin et Queyrat, etc., ont contribué à l'étude de ces cas, qui représentent réellement une symptomatologie assez constante. Cette symptomatologie se résume en ces mots : fièvre, troubles circulatoires, troubles digestifs, asthénie, phénomènes rénaux, modifications humérales et douleurs.

La température, qui n'est qu'une expression de la défense de l'organisme contre l'antigène vaccinal, s'élève une ou deux heures après l'injection. Parfois, elle est excessive (40° , $40^{\circ}5$) ; le lendemain, elle peut redescendre à 38° et se maintenir avec faibles oscillations deux à trois jours. Chez un grand nombre de cas, la température est tout à fait éphémère et ne dure pas plus de vingt-quatre à trente-six heures. A la période fébrile, succède une pé-

riode d'hypothermie qui se caractérise avec persistance de collapsus circulatoire. L'accélération du pouls accompagne toujours la température et, chose curieuse : le pouls semble être plus facilement impressionné par le vaccin que la température. Ainsi avec une température de 38°, on a noté 120-130 pulsations par minute (embryocardie). La tension sanguine diminue, la stase veineuse se traduit, d'ailleurs exceptionnellement, par une augmentation du volume du foie. On a vu, souvent, apparaître sur le tronc, la face, et parfois les membres, une rougeur érythémateuse. Du côté de la peau, on note fréquemment l'apparition d'herpès et la ligne blanche de Sergent.

Un malaise général accompagne toujours les troubles digestifs, qui peuvent aller jusqu'aux vomissements et diarrhée. Dans deux cas, on a observé l'hématémèse. L'asthénie musculaire, surtout aux membres inférieurs, se manifeste d'une façon constante. Cette asthénie évolue vers la paralysie dans les accidents de pronostic sombre.

D'autre part, l'analyse des urines montre : diminution du volume émis, augmentation absolue de la densité, du poids des matériaux fixes, de l'acide urique et de l'urobiline, une augmentation relative seulement de chlorure de sodium et, phénomène des plus remarquables, *une diminution de la toxicité urinaire* (Tonnel). Dans les réactions pathologiques à symptomatologie très marquée, la nocivité urinaire est des plus basses, le taux de l'acide urique et de l'urobiline des plus élevés (azotémie). On a vu très souvent l'albuminurie et très rarement l'hématurie.

J. Courmont et Rochaix, Tonnel etc., ont fait une étude très intéressante sur les modifications humérales.

Quelques heures après la vaccination, l'analyse du sang révèle une légère hyperleucocytose polynucléaire et le nombre des globules rouges diminue d'une façon à peine appréciable. Mais bientôt, l'aspect hématologique se modifie. Dès le lendemain, le nombre de globules diminue sensiblement; l'anémie persiste quelques jours, s'améliore rapidement et disparaît peu à peu. Une leucopénie remplace l'hyperleucocytose passagère et quand le taux de globules blancs revient à la normale, phénomène qui précède la guérison de l'anémie, à la polynucléose du début succède une mononucléose. La fonte des globules rouges est très marquée. Dans un cas, M. Tonnel a compté, par exemple, 5.700.000 hématies par millimètre cube, avec une proportion de 1/380 leucocytaire avant la vaccination; 3.410.000 hématies avec 1/200 le lendemain soir; sur un autre, il a trouvé 4.774.000 avant et 3.131.000 après. La mononucléose est surtout d'ordre lymphoïde. On signale peu de myélocytes. D'ailleurs, l'hyperleucocytose qui la précède attestait déjà l'exagération des fonctions lymphoïdes de l'organisme. Les tissus lymphoïdes entrent en activité, et, comme témoins cliniques de leur exagération fonctionnelle, on a trouvé des ganglions axillaires, inguinaux, douloureux, hypertrophiés dès le lendemain de la piqûre. La présence de macrophages, auxquels Metchnikoff attribue la production des divers anticorps (sensibilisatrices, agglutines, précipitines, antitoxines), permet d'affirmer et de reconnaître la valeur du vaccin injecté et d'assister au premier stade de la constitution d'une immunité certaine. Avec le sérum des vaccinés, le séro-diagnostic de Widal est positif (J. Courmont et Rochaix).

Enfin, les phénomènes douloureux tiennent une place importante dans presque tous les cas. Le malade éprouve une sensation de courbature générale; les mouvements des membres inférieurs sont pénibles; ces derniers sont parfois le siège de douleurs vives qui les immobilisent ; on note une hyperesthésie superficielle et profonde que révèlent l'effleurage de la peau et la pression des masses musculaires. Parfois existent les points douloureux de la névralgie sciatique, même le signe de Lasègue; on a noté des douleurs à la nuque. L'association de tous ces symptômes douloureux réalise un syndrome caractéristique que Nobecourt et Peyre ont appelé syndrome cervico-sciatique.

La réaction favorable, surtout avec un traitement approprié, se produit par le relèvement de la tension artérielle, le retour à la température normale et une véritable crise urinaire (trois litres dans un cas de Méry et Hallé). Dans les cas plus intenses, les complications plus graves sont à redouter.

Dans l'hypotension artérielle et l'asthénie, le bon effet thérapeutique de l'adrénaline a été signalé. En cas d'anurie, on a préconisé le sérum glucosé (200 cmc.) en injection hypodermique.

CHAPITRE II

Lésions sympathiques et polynévritiques

A côté de ces cas communs réunis sous le nom de choc vaccinal, prennent place les troubles sympathiques et polynévritiques. J. Jumentié (*Revue neurologique*, 1916) rapporte un cas de cette catégorie, qui représente les symptômes de pseudo-tabes. Il s'agit d'un soldat atteint d'une parésie des membres inférieurs, accompagnée de douleurs généralisées à tout le corps, à la suite d'une revaccination. Trois mois auparavant, ce malade avait parfaitement supporté les piqûres, au nombre de deux, comme celles de la revaccination.

A l'examen clinique, on constatait : difficulté de la marche, due à un état plutôt de parésie que de paralysie. Le manque d'équilibre, qui est en somme le trouble le plus important chez ce malade, se traduit encore dans la position assise; en particulier, lorsque ses pieds ne se posent pas sur le sol, il éprouve une sensation vertigineuse; la tête lui « tourne », et il se met à osciller. La

motilité des membres supérieurs paraît intacte. Les épreuves classiques ne révèlent pas d'ataxie.

La pression des troncs nerveux est douloureuse aux membres inférieurs. La sensibilité cutanée est intacte, mais la sensibilité profonde, par contre, est assez prise : le malade perd la notion de position (Voir le chapitre des *Lésions auriculaires*). Cependant, le signe de Romberg n'est pas net. Les réflexes tendineux sont abolis, aussi bien aux membres supérieurs qu'aux inférieurs; le réflexe radial gauche persiste seul, mais très diminué.

Le système sympathique paraît profondément touché : le malade présente une sudation très abondante et continue, non influencée par la température et localisée exclusivement dans la moitié droite du front, d'une part, et à la main gauche, d'autre part; les empreintes, relevées sur du papier imprégné d'azotate d'argent mettaient nettement ce trouble en évidence.

Ce malade a présenté, en outre, un certain degré d'exophtalmie à droite, la papille du même côté paraît très dilatée, mais a conservé intacts tous les réflexes à la distance et à la lumière. L'examen des yeux montre, en dehors de ces troubles sympathiques, des phénomènes paralytiques dans la musculature de l'œil gauche. De plus, on a noté une paralysie complète du moteur oculaire interne.

En effet, ce malade fait penser à une polynévrite et les douleurs spontanées et provoquées par la pression des troncs nerveux sont en faveur de cette hypothèse. L'association de la lésion sympathique à ces troubles polynévritiques est un point important à noter. Aucune autre cause habituelle d'intoxication ou d'infection ne fut rele-

vée dans le passé de ce malade. Le liquide céphalo-rachidien était normal et le Wassermann négatif. On ne peut pas ne pas tenir compte du fait que les accidents ont débuté le jour même d'une deuxième série de vaccinations antityphoïdiques.

Il ne s'agit, du reste, pas là d'un fait isolé, et au Centre neurologique de la 16^e région (Montpellier), MM. Grasset et Villaret, dans leurs rapports, ont déjà attiré l'attention sur une série d'accidents organiques nerveux, de polynévrites en particulier, sans tendance à la guérison, et avec atteinte du sympathique.

M. Souques a observé aussi un cas chez lequel, par lésion du sympathique, un goître exophtalmique incontestable s'en est suivi; à la suite d'une troisième piqûre, on a constaté que la moitié droite du cou augmentait de volume. La réaction vaccinale, ici, a été très intense (*Société de Neurologie*, 5 juin 1919, Obs. VII).

Nous-même, nous avons pu voir une sclérodermie très typique dans le service de M. Bériel, à l'Antiquaille, survenue, paraît-il, à la suite d'une vaccination antityphoïdique, et probablement due aux lésions du sympathique. Il s'agit d'une femme de 23 ans, originaire de la Meuse, qui avait été vaccinée en 1914 par les Allemands, lors de l'invasion.

Dans ce groupe des polynévrites, nous pouvons faire rentrer les cas de MM. Guillain et Barré d'une part, et d'autre part celui de MM. Léri et Boivin (*Revue neurologique*, juillet et décembre 1919).

Guillain et Barré ont eu l'occasion d'observer un cas de paralysie ascendante aiguë de Landry, suivie de mort, dont l'histoire mérite, au point de vue neurologique, d'être

relatée. Il s'agit d'un brigadier âgé de 31 ans. Pas de syphilis, pas d'alcoolisme. Il a déjà été vacciné en 1915 contre la fièvre typhoïde par trois injections de vaccin. Il était en très bonne santé quand, le 1^{er} août 1916, il s'embarqua près de Nancy pour venir dans la Somme; durant plusieurs jours, il fut privé de sommeil. Le 9 août, ce brigadier est revacciné. Une piqûre de 1 cmc 1/2 de vaccin est pratiquée à l'épaule gauche (TAB à l'éther). Encore le soir même, il se sent mal à l'aise. Le lendemain, il a la sensation d'avoir les jambes engourdies et raides. Les jours suivants, l'engourdissement apparaît aux deux mains et il remarque qu'il ne peut plus siffler.

A l'examen, on constate que mis debout, ce brigadier s'effondre. Dans le décubitus dorsal, les différents mouvements de flexion et d'extension des orteils, de flexion et d'extension de l'articulation tibiotarsienne, d'abduction et d'adduction du pied se font sans aucune force. La flexion de la jambe sur la cuisse est très difficile; l'extension, pourtant, est un peu meilleure. De la position de décubitus dorsal, le malade ne peut pas spontanément s'asseoir. Assis, il ne peut se maintenir dans cette position. Aux membres supérieurs, la diminution de la force musculaire est considérable, mais relativement peu accentuée. L'examen des muscles de la face confirme l'assertion du malade qu'il ne peut plus siffler. Il n'y a ni signe de Kernig, ni raideur de la nuque, ni contractures. Réflexes rotuliens abolis. L'examen du liquide céphalo-rachidien ne révèle aucun agent pathogène. Lymphocytose diffuse. Six à sept jours après le début de ces accidents, la paralysie des membres inférieurs et supérieurs et de la face fut totale et les phéno-

mènes bulbaires ont entraîné la mort par arrêt de la respiration.

L'autopsie a permis de constater : poumons indemnes de toute lésion tuberculeuse, congestion de tous les organes; les capsules surrénales ont été trouvées normales.

Ce malade dont nous venons de relater brièvement la longue observation clinique, a présenté un syndrome très typique. Ce syndrome de paralysie ascendante aiguë de Landry, peut-être d'origine polynévritique, a débuté par les membres inférieurs, a monté ensuite vers les membres supérieurs et la face et a déterminé enfin des troubles moteurs bulbaires, lesquels ont été la cause de la mort. L'affection a évolué dans dix jours, et n'a été précédée d'aucune maladie infectieuse. Le début des accidents, chez un homme en pleine santé, le soir même du jour où il a reçu une injection de 1 cmc. 1/2 de vaccin TAB nous semble montrer qu'il y a une relation de causalité entre cette injection et le syndrome neurologique toxique aigu observé.

A la séance du 4 décembre 1919 de la Société de Neurologie, MM. Léri et Boivin rapportent un autre cas de paralysie ascendante aiguë de Landry, survenue après une vaccination antityphoïdique, de même que celle rapportée par Guillain et Barré; mais celle-ci n'a pas été fatale comme la précédente. Cette paralysie de Landry a progressé pendant environ quinze jours et a atteint successivement les membres inférieurs, les membres supérieurs et la plupart des nerfs bulbaires moteurs. Après une période d'état de quinze jours, elle a régressé, s'est amendée successivement de haut en bas et s'est terminée

environ cinq à six semaines plus tard par une guérison pratiquement complète.

Cette forme de paralysie est survenue chez un soldat de 20 ans, fort de constitution, indemne de toute maladie infectieuse, notamment de tout antécédent ou stigmate spécifique, et de toute cause d'intoxication. Dans son livret de soldat, sont marquées les injections qu'il a reçues :

TAB, le 16 juin 1919..... 1 cmc 1/2

TAB, le 23 juin 1919..... 1 cmc

Les symptômes d'intolérance se sont manifestés encore à la suite de la première injection, mais peu accentués et disparaissant quelques heures après. Sept jours après la deuxième injection, ce soldat éprouve des fourmillements et engourdissements dans les membres inférieurs. Cette paralysie de Landry ne s'est pas accompagnée de fièvre. A défaut de toute autre étiologie, le délai d'incubation de sept à huit jours entre l'injection et le début des accidents ne paraît nullement incompatible avec l'idée d'une relation de cause à effet, et MM. Léri et Boivin attribuent l'affection à la vaccination. Le cas de MM. Guillaïn et Barré, qui ont vu la paralysie débiter le lendemain même de l'injection, montre, à n'en pas douter, que la paralysie de Landry peut être consécutive à la vaccination antityphoïdique. D'ailleurs, cette paralysie ascendante aiguë de Landry a été observée aussi chez des soldats surmenés soumis à un traitement contre la rage (Sterling, Institut Pasteur, à Petrograde).

Dans les deux cas cités, bien qu'il faille toujours être prudent dans les appréciations, la paralysie paraît s'être

présentée plutôt comme d'origine polymyélitique que polynévritique. Mais c'est une question de détail. Il est important à noter encore que dans ces deux cas, l'affection a évolué absolument sans fièvre, plutôt peut-être à la façon d'une intoxication que d'une infection. Mais il ne s'agit là que d'impressions trop hypothétiques et insuffisamment étayées.

Des lésions des nerfs périphériques de gravité moindres ont été observées par d'autres, notamment par MM. Lhermitte et Sicard.

M. Sicard (*Société de Neurologie*, 5 juin 1919), parle de cinq soldats indemnes de tare organique : chez deux sujets, il s'agit de phénomènes parétiques des membres inférieurs que l'auteur attribue à la névrite périphérique; chez trois sujets, l'injection vaccinale avait été suivie d'un œdème léger, assez douloureux. Il s'agit encore ici des symptômes nerveux localisés (engourdissement et parésie), dûs à une réaction de voisinage du plexus brachial ou de ses racines. Pendant quelques semaines, tous ces accidents se sont atténués progressivement jusqu'à guérison.

M. J. Lhermitte (*Société de Neurologie*, 15 mai 1919), parle d'un cas de monoplégie brachiale incomplète survenue brusquement et s'accompagnant de douleurs très vives spontanées. On y constatait tous les signes d'une altération profonde des V^e, VI^e et VII^e racines cervicales du plexus brachial d'un côté.

Dans ce cas, la guérison survint six à sept mois après le début de cette complication vaccinale.

CHAPITRE III

Lésions méningées et du système nerveux central

En 1916, M. Bourdin (*Réunion médicale de la IV^e Armée*, 7 avril) rapporte l'observation d'un maréchal des logis qui présenta des symptômes méningés à la suite d'une vaccination antityphoïdique. En raison des troubles oculaires, qui sont, d'ailleurs, les plus importantes chez ce malade, nous renvoyons cette histoire dans le chapitre des lésions oculaires.

A la séance du 15 mai 1919 (*Société de Neurologie*, R. N. 1919), MM. G. Roussy et L. Cornil ont rapporté un cas de monoplégie brachiale sensitive avec ataxie, légers tremblements et attitudes athétosiques consécutives à des injections de vaccin antityphique.

Chez ce malade survient, sans ictus, sans atteinte des membres inférieurs et de la face, une impotence fonctionnelle incomplète du membre supérieur gauche. Cette impotence apparaît à la suite de la troisième injection de vaccin TAB. A l'examen, on constatait : troubles de la sensibilité profonde, erreurs de discrimination tactile,

perte de sens des attitudes, astériognosie incomplète, troubles de la sensibilité tactile, douloureuse et thermique; une légère hyperreflectivité tendineuse; ataxie avec absence de phénomènes moteurs paralytiques et conservation de la force musculaire; mouvements choréiques et attitudes athétosiques des doigts; réactions électriques indemnes.

Sans préciser le diagnostic de localisation, ces auteurs ont cru à la possibilité d'une lésion corticale.

A la séance du 5 juin, la même année, M. G. Roussy apportait un second cas d'hémiplégie, avec aphasie apparue seize heures après une première injection de TAB, avec syndromes méningés, de la lenteur du pouls, des troubles urinaires, de fièvre et lymphocytose. On a émis l'hypothèse qu'il s'agit d'un foyer de ramollissement de la région périrolandique et ayant intéressé la zone du langage. Selon M. Roussy, ce foyer de ramollissement cérébral, dû à un processus d'artérite, doit incontestablement être porté sur le compte de la vaccination antityphoïdique.

MM. de Massary et L. Tokmann ont plusieurs fois observé des symptômes méningés, et, dans ces cas assez nombreux, ils ont trouvé de la lymphocytose discrète, mais nettement pathologique. A part cela, MM. de Massary et Tokmann ont publié (*Société médicale des Hôpitaux de Paris*, le 24 mai 1918), un cas de rechute tardive de méningite cérébro-spinale; quatre mois après la première atteinte, une injection de 1 cmc et demi de TAB à l'éther avait provoqué cette rechute. On a cru que la réaction méningée qui accompagne si fréquemment la vaccination antityphoïdique, fut nocive dans ce cas.

M. A. Souques (Séance de la *Société de Neurologie*, 5 juin 1919), rapporte sept cas de syndromes nerveux disparates survenus à la suite d'une vaccination; un de ces cas a été déjà relaté dans le chapitre des lésions sympathiques (Obs. VII). Parmi les six observations qui restent, il y en a cinq très importantes par les symutômes méningés et cérébraux qu'elles présentent, et nous allons les résumer ici rapidement.

OBSERVATION I.

Soldat..., âgé de 41 ans. Le 2 juin 1916, reçoit la deuxième injection de vaccin antiparatyphoïdique A et B. La première n'avait rien produit d'anormal, mais à la suite de la seconde il fut trouvé, le jour même, vers quatre heures du soir, dans son lit, dans le demi-coma, qui continua environ 48 heures. On constate une hémiplegie droite. Le 6 juin on note quelques légers mouvements de la jambe et le lendemain un éveil de l'intelligence. Le 26 juin, il commence à parler d'une façon compréhensible et à détacher le talon du plan du lit. A la rétention d'urine a succédé de l'incontinence.

En février 1917, le liquide céphalo-rachidien ne relève pas de lymphocytose; Wassermann a été négatif dans le liquide et dans le sang. Dix-huit mois après l'ictus, à la Salpêtrière, on notait une hémiplegie droite avec contracture, exagération des réflexes tendineux et signe de Babinski; au membre supérieur, la paralysie est totale et complète; au membre inférieur, elle est incomplète, mais la marche se fait en fauchant et très difficilement.

OBSERVATION II

Soldat..., 35 ans. A. P : en décembre 1914 il aurait été évacué des tranchées pour une maladie infectieuse (fièvre typhoïde ?) qui aurait duré deux à trois mois. En novembre 1915, il

subit quatre injections de vaccin antityphoïdique. Trois heures après la quatrième, surviennent de la fièvre, des vomissements et une hémiplegie droite, sans perte de connaissance. L'hémiplegie est accompagnée d'un tremblement de la main. L'amélioration n'est venue que progressivement après deux mois d'hospitalisation. Examiné un an après l'ictus à la Salpêtrière, on constatait : légère hémiparésie droite, sans contractures, ni clonus du pied, mais avec exagération des réflexes rotuliens et stylo-radial. L'excitation de la plante du pied laisse l'orteil immobile à droite, tandis qu'elle amène une flexion nette à gauche. Titubation pendant la marche. Nystagmus. Dysarthrie : parole lente, scandée, explosive.

Selon toute vraisemblance, il s'agit ici d'un syndrome cérébelleux qui fait penser à la sclérose en plaques.

OBSERVATION III

Soldat..., 32 ans. A. P. : une crise de rhumatisme six ans avant la guerre. Vacciné au T. A. B., comme suit :

Le 2 novembre 1916	1 cmc. $\frac{1}{2}$
Le 8 novembre 1916	2 cmc.
Le 19 janvier 1917	2 cmc.
Le 19 février 1917	2 cmc.

Aussitôt après la quatrième injection, il aurait été pris de fièvre, de céphalée violente avec inconscience des actes et des paroles. Il reste à l'hôpital jusqu'au 25 avril 1917. Son certificat de visite, établi à la sortie, porte d'une part : « état méningé » ; d'autre part : « Choc vaccinal avec azotémie, constaté par l'analyse de sang et cliniquement manifesté par le coma et des troubles urémiques méningés. Troubles dysmnésiques persistants. » Huit mois après, à la Salpêtrière, on constate : céphalée frontale sans paroxysme ; son caractère se modifie, devient indifférent pour les siens et pour ses affaires. Présente, en outre, une amnésie très marquée. En dehors de cette amnésie on ne trouve aucun trouble d'intelligence. Pas de troubles nerveux sensitifs et réflexes. Wassermann négatif. Aucun signe, du reste, de paralysie générale.

OBSERVATION V

Soldat..., 19 ans. Reçoit deux injections du vaccin T A B chauffé le 8 mai et le 15 mai 1917. A la suite de la deuxième, il est pris de fièvre, vomissements et raideur de la nuque. Reste à l'hôpital au lit dix-huit jours, d'où il sort avec diagnostic : « réactions méningées consécutives à la vaccination antityphoïdique. » Un an après, ce soldat ne présente aucun signe objectif. Il se plaignait seulement de céphalée et de fatigue. La ponction lombaire relève de la lymphocytose discrète. Wassermann négatif. Il importe de rappeler que dans son enfance cet homme a souffert de maux de tête, et de migraines compliquées de vomissements.

OBSERVATION VI

Soldat..., 21 ans. A la suite de la première piqûre (1^{er} février 1917) il a été pris de maux de tête et de vomissements et ces troubles persistent encore en avril 1917. A la Salpêtrière, on constate : céphalée permanente avec des paroxysmes, siégeant à la région occipitale et s'accompagnant d'éblouissements. Les vomissements sont bilieux, parfois alimentaires. C'est une véritable intolérance pendant un mois. Peu à peu, ils diminuent et disparaissent, tandis que la céphalée persiste. Il n'existe aucun autre trouble. Le 5 juin 1917, ce malade part en convalescence, guéri de ses vomissements, mais non de la céphalée.

Les réactions méningées sont très communes au cours de la vaccination antityphoïdique, la lymphocytose que relève l'examen du liquide céphalo-rachidien en est la preuve. On a observé des paralysies des nerfs crâniens (nerf optique, nerfs moteurs de l'œil) qui tiennent, dans la plupart des cas, à des lésions méningées de voisinage.

M. Morax (*Annales d'oculustique*, mai 1916), rapporte un cas de ce genre, qui, en dehors des troubles paralytiques généralisés, a présenté une paralysie des droits externes.

CHAPITRE IV

Accidents neuro-psychiques

Dans toute la littérature française, concernant les cas d'accidents vaccinaux neuro-psychiques, nous n'avons trouvé que ceux publiés par MM. Souques, Laignel-Lavastine, Mairét et Piéron.

M. Souques (*Société de Neurologie*, 5 juin 1919), à part les cas relatés dans les chapitres précédents, a communiqué l'histoire pathologique d'un soldat atteint de crises épileptiques à la suite d'une seconde injection de vaccin TAB, faite le 13 juin 1917. Les crises sont survenues la nuit même qui suivit la vaccination. Depuis lors, cet homme a eu plusieurs crises analogues, se produisant toujours la nuit à son insu. Ses camarades racontent qu'il écume. Il porte, du reste, des traces de morsure sur les bords de la langue. (Obs. IV.)

MM. Mairét et Piéron ont publié (*Revue neur.*, novembre 1916), onze cas et, dans tous ces cas, ils voient une influence pathogène des vaccinations contre la typhoïde et les paratyphoïdes. Deux fois, il s'est agi d'une transformation d'épilepsie larvée en épilepsie convulsive; une

fois d'une augmentation notable de fréquence de crises épileptiques antérieures; une fois d'une apparition de crises de colère, d'allure épileptique; deux fois d'accidents névropathiques (une névrose cardiaque avec crise hystérisiformes, une hystérie à grandes crises); une fois d'une chorée; deux fois de folie circulaire avec accès de manie et de mélancolie; une fois, enfin, d'accès de dépression mélancolique.

On doit noter, que la guérison de ces accidents a été obtenue dans presque tous les cas, sans qu'on puisse, cependant, affirmer qu'elle doive être définitive.

Au Centre Neurologique du Gouvernement militaire de Paris (*Revue Neurologique*, 1916), M. Laignel-Lavastine a pu observer cinq cas dont un avec hémiparésie du facial supérieur droit et dysarthrie par ictus lié à la syphilis cérébrale et qui est survenue le soir même de l'injection vaccinale; une fois, il s'agit d'une simple cyphose fonctionnelle avec exagération (simulation?); une fois, il s'agit de confusion mentale survenue soudainement à la suite de la première piqûre de vaccin, qui dura quatre jours et fut suivie d'amnésie. Ce sujet a été exempté pour faiblesse générale et pris dans le service armé, en mai 1915, de nouveau. A cette époque, il présentait une claudication fonctionnelle qui paraissait n'être que la réminiscence d'une claudication semblable survenue en 1910, après un accident de tramway et qui dura plusieurs mois... Il présentait, d'ailleurs, une constitution émotive extrêmement prononcée. Dans le quatrième cas, il s'agit probablement de simulation: ce sujet, atteint de débilité mentale profonde avec tachycardie permanente, prétendait éprouver, après chaque piqûre,

des douleurs intolérables. Après la quatrième injection, il déclara ne pouvoir plus se tenir sur ses jambes. Il n'a présenté, d'ailleurs, aucun signe physique capable d'expliquer cette paraplégie. Le cinquième cas, enfin, consiste dans des manifestations hystériques. Le soir de la deuxième injection, la réaction vaccinale est d'intensité moyenne; le lendemain, au réveil, on constate une paralysie flasque complète du membre supérieur gauche. Il avait, en 1906, présenté une paralysie identique contractée par suggestion: il couchait dans le même lit que son père qui était atteint de monoplégie brachiale. Il craignait la contamination par la transpiration! L'accident se produisit deux mois avant la présentation au conseil de révision. La guérison eût lieu après six mois de traitement.

En résumé, il est juste d'admettre que les accidents de ce groupe ont une double étiologie: le terrain extrêmement émotif des sujets soumis à l'action du vaccin antityphoïde.

CHAPITRE V

Lésions oculaires

La vaccination antityphoïdique peut-elle donner lieu à des accidents oculaires ? Ou bien, a-t-elle une influence favorisant l'apparition de ces accidents sur un terrain déjà antérieurement lésé ?

Avant de répondre à ces questions, nous allons examiner les cas publiés par MM. de Lapersonne, Morax, Rollet (in *Thèse* de Chapusot, 1919) , Bourdin et Prélat. D'autre part, nous allons exposer de même les cas encore inédits que nous apportons ici, grâce à l'obligeance de M. A. Cantonnet, de l'Hôpital Cochin (Paris).

M. Morax (*Annales d'oculistique*, mai et déc. 1916), a publié, en deux fois, deux cas d'herpès de la cornée: un survenu trois jours après la troisième injection vaccinale; le malade a eu antérieurement des éruptions d'herpès très marquées à la lèvre inférieure à la suite de la deuxième injection; dans le deuxième cas, il s'agit d'un sujet qui présentait des cicatrices cornéennes datant de l'enfance et réduisant fortement l'acuité de l'œil gauche. A la suite de la quatrième injection (les trois premières

furent bien supportées), il a présenté une très violente réaction, avec T° 40°,5 et puis une éruption herpético-eczémateuse de la face, y compris la région palpébro-oculaire... deux jours après l'injection vaccinale. Un mois environ après, il présentait, à la face et principalement au niveau des paupières, une série de taches colorées dont il est aisé d'établir l'origine. L'œil gauche ne présente rien en dehors des cicatrices anciennes de la cornée. L'œil droit, par contre, est légèrement injecté; dans la moitié inférieure de la cornée, on reconnaît des facettes déjà recouvertes d'épithélium et qui affectent une disposition circinée si particulière à l'herpès de la cornée.

Dans les cas de M. A. Cantonnet, que nous avons été autorisé à publier dans la présente thèse, il y en a deux d'herpès de la cornée, survenus deux à trois jours après une deuxième injection vaccinale et ayant évolué : l'un d'une façon rapide et sans laisser des taches appréciables; l'autre ayant traîné avec injection périkeratique récidivante et avec aspect serpigineux de l'ulcération. Des traces vastes et longtemps enflammées ont persisté. Aucune autre cause n'avait pu être incriminée. La réaction de Wassermann, dans les deux cas, était négative.

Ce qui, dans ces quatre cas particuliers, nous paraît assez démonstratif du rôle joué par la vaccination dans le déterminisme de l'éruption d'herpès, c'est précisément la répétition de la poussée éruptive dans des conditions analogues, après un mouvement fébrile consécutif à l'injection vaccinale et après une incubation de deux à trois jours.

Le troisième malade de M. Cantonnet était un candidat aviateur qui affirmait, dès le lendemain de l'injection

vaccinale, ne pas bien voir de son œil droit. A l'examen, M. Cantonnet constata une hémorragie du vitré. Celle-ci ne se résorba pas et traîna indéfiniment. Finalement, la vision de cet œil resta à peine supérieure à la simple perception de la lumière et cet homme fut versé dans l'auxiliaire avec gratification, l'hémorragie ayant été mise sur le compte de l'injection vaccinale. Aucune autre cause n'a paru pouvoir être incriminée. Wassermann négatif.

Dans la thèse de Chapusot (Lyon, 1919), intitulée : « Les aveugles de guerre », nous avons trouvé un cas (Obs. 288) de « cécité complète due à la vaccination antityphoïdique ». Nous nous sommes intéressé de ce cas et voici ce que nous avons pu relever de l'observation à la clinique ophtalmologique de M. le Professeur Rollet :

Service à Desgenettes. — Emile M..., le 15 février, diagnostic : kérato-conjonctivite grave avec ulcères centraux de la cornée des deux côtés et une acuité visuelle très faible : O. D. G. V. : 1/100°. Revu le 10 avril 1916 : néphélions bilatéraux. Plus tard (la date n'est pas marquée) on a noté : kératite diffuse avec cicatrices d'ulcères centraux de la cornée. O. D. G. V. : 1/100°. Sur l'observation, M. le professeur Rollet a fait marquer : « Cette affection aurait été contractée au dépôt, paraît-il, à la suite des injections antityphoïdiques. »

Il faut en convenir, cette observation n'est pas démonstrative. Cette kérato-conjonctivite est-elle consécutive à un herpès ignoré ?

M. Morax signale, d'autre part (*Annales d'oculistique*, mai 1916), un cas d'hémorragie rétinienne paramaculaire, d'ailleurs, bénigne, survenue dans les vingt-quatre heures qui suivirent la vaccination. Cette hémorragie était accom-

pagnée d'une réaction générale assez manifeste. Le trouble visuel fut assez marqué en raison du siège de la petite suffusion sanguine, mais la réparation fonctionnelle fut complète en quelques semaines. Le même auteur, toujours dans les *Annales d'oculistique* (mai 1916), rapporte encore quelques cas : une fois il s'agit de troubles paralytiques généralisés avec paralysie des droits externes. La paralysie des membres a disparu un mois après le début; la paralysie des droits externes persista encore longtemps après. Wassermann n'a pas été fait. Dans un autre cas, il s'agit d'un affaiblissement visuel et de céphalée: ces troubles ont débuté après une vaccination, mais étaient causés, en réalité, par l'évolution d'un néoplasme intracranien avec hypertension du liquide céphalo-rachidien et gros œdème papillaire. Donc, dans ce cas, la vaccination antityphoïdique paraît avoir joué le rôle de simple coïncidence.

M. Ginestoux (*Bull. de l'Académie de Médecine*, 1916), rapporte deux observations dans lesquelles, à un examen superficiel, on pouvait songer à une relation de cause à effet entre les accidents oculaires (atrophie de la papille, chorio-rétinite avec staphylome postérieur) et la vaccination. Mais le premier malade avait reçu un coup de poing violent dans l'œil; et le second avait, en réalité, une myopie progressive.

Le prof. de Lapersonne, dans son rapport militaire, adressé au sous-secrétaire d'Etat du service de santé (*Annales d'Ophthalmologie*, mars-avril 1917), cite plusieurs cas d'irido-cyclites purulentes graves qui tiennent sûrement, en grande partie, à une faute opératoire et aux infections surajoutées. Dans un cas des plus nets, il s'agit

d'un soldat qui, après la seconde ou la troisième injection, eut des phlegmons multiples, une broncho-pneumonie infectieuse et qui, au cours de cette complication pulmonaire, présenta une ophtalmie métastatique unilatérale ou irido-choroïdite purulente. Après de très graves complications générales, ce soldat finit par guérir, conservant un œil atrophié et douloureux qui dut être énucléé quelques mois après. Des faits de ce genre sont extrêmement rares et ils sont faciles à éviter par une meilleure aseptie et par un examen clinique rigoureux du malade avant la vaccination.

M. de Lapersonne va plus loin: il n'est pas impossible, pour lui, que le vaccin par lui-même, en dehors de toute infection surajoutée, puisse produire des récidives d'irido-cyclites chez des sujets atteint antérieurement de cette affection. On comprend qu'un syphilitique, qu'un rhumatisant puisse, à l'occasion et au moment même d'une réaction vaccinale violente, faire une nouvelle poussée d'irido-cyclite.

Cette contre-indication à vacciner les syphilitiques devient très catégorique après les cas publiés par MM. Bourdin et Prelat.

M. Bourdin a communiqué, à la réunion médicale de la IV^e armée du 7 avril 1916 (*R. N.*, 1916), un cas de névrite optique. Sans aucun trouble visuel antérieur, un maréchal des logis fut atteint des lésions oculaires au cours et à la suite d'une vaccination antityphoïdique. Entre la première et la deuxième piqûre, l'acuité visuelle diminua, et, quelques jours après la troisième piqûre, apparut la diplopie. En même temps, le malade présenta des symptômes méningés. Quinze mois après, l'examen

montrait une atrophie optique et une paralysie de la VI^e paire. La ponction lombaire révéla une hypertension du liquide céphalo-rachidien, une lymphocytose moyenne, de l'albumine en abondance. La réaction Wassermann fut positive. L'auteur ne croit pas à la pathogénie exclusivement syphilitique des lésions; il admet que le vaccin antityphoïdique a déterminé une recrudescence des lésions latentes. Chaque piqûre, en effet, avait été suivie d'une crise aiguë.

M. Prélat (*Archives d'Ophthalm.*, nov.-déc. 1917), a publié un cas d'irido-cyclite double survenue trois jours après une deuxième injection du vaccin TAB. Il s'agit d'un Annamite qui fut traité, dans un hôpital, au Tonkin, pour un chancre induré, sept mois auparavant. Depuis, aucun autre traitement spécifique ne fut institué. Ce chancre fut suivi d'une roséole typique et de paques muqueuses. Wassermann fut positif.

Doit-on imputer cette irido-cyclite au vaccin antityphoïdique ou la considérer comme une manifestation syphilitique indépendante des injections vaccinales ? Le diagnostic étiologique est fort discutable. Cette complication oculaire avait été précédée d'une réaction vaccinale classique dont elle semble être la continuation. Cependant, l'aveu du malade, confiant avoir eu la syphilis sept ans auparavant, éveille les premiers doutes. L'hypothèse d'une action directe du vaccin antityphoïdique ne saurait donc être retenue ici comme dans le cas de Bourdin. Quant au rôle adjuvant qu'il a pu jouer dans l'apparition de ces accidents, il est sans doute permis de le soupçonner.

Donc, d'après les cas que nous venons de relater, nous pouvons accepter comme un fait certain l'étiologie exclu-

sivement vaccinale, seulement pour l'herpès et la cornée. L'herpès, dans ce cas, d'après M. de Lapersonne, peut être considéré comme une manifestation d'une névrite dans la zone du trijumeau, c'est-à-dire comme une éruption zostériforme. La kératite herpétique est donc une manifestation de névrite des filets terminaux des nerfs ciliaires. M. de Lapersonne, d'autre part, admet la possibilité d'une névrite rétrobulbaire aiguë par une réaction méningée des gaines du nerf optique.

CHAPITRE VI

Lésions auriculaires

Des troubles sensoriels, en particulier des surdités, causés par le vaccin antityphoïdique, ont été signalés, pour la première fois, par M. le professeur Lannois (*Journal de Médecine de Lyon*, n° 20, 5 nov. 1920). M. Lannois émet l'opinion que le nerf auditif peut être lésé par les toxines vaccinales, soit dans son trajet, soit dans ses origines. « On sait, d'ailleurs, dit-il, que le nerf auditif est très sensible aux intoxications et aux infections; il est souvent atteint dans la syphilis secondaire, la méningite cérébro-spinale, la grippe, la scarlatine, les oreillons, etc. » De plus, MM. de Massary, Souques, Morax, etc., comme nous venons de le voir, ont démontré la possibilité des réactions méningées d'origine antityphoïdique, et, il n'est point douteux même que, par lésions de voisinage, des troubles labyrinthiques puissent avoir lieu.

Le syndrome pseudo-tabétique décrit par M. Jumentié (voir le chapitre des troubles sympathiques et polynévritiques), présente un symptôme très important (sensation vertigineuse, perte de la notion de position) qui nous fait

panser aux lésions du nerf vestibulaire. On sait que l'appareil auditif, au lieu d'être strictement limité, comme ceux de la vision, de l'odorat et du toucher, a une circonscription anatomique complexe, et est formé d'éléments multiples, dispersés et intriqués dans la trame du système nerveux général. Il est un fait certain, que les centres bulbaires réflexes, récepteurs des sensations vestibulaires, les centres médullaires réflexes, récepteurs des sensations d'attitude, et les centres cérébelleux, véritables centres de direction de mouvement, sont en relation, d'une part, avec l'appareil nerveux cinesthésique de tous les muscles et de toutes les articulations, et, d'autre part, avec les appareils vestibulaires (Barany). La perte de l'équilibre résulte donc d'un trouble apporté au fonctionnement du sixième sens au seul prix duquel la station et la locomotion sont rendues possibles.

Il est fort possible que la sensation vertigineuse, éprouvée par le malade de M. Jumentié, ait eu une origine vestibulaire.

Mais, si nous sommes, chez ce malade, dans le domaine des hypothèses, les cas que nous allons rapporter peuvent nous donner beaucoup plus de raison d'affirmer la possibilité des lésions labyrinthiques dues au vaccin anti-typhoïdique.

OBSERVATION I

Cette observation a été rédigée d'après des notes qui nous ont été très obligeamment remises par M. Collet, M. Chavanne et M. Lannois et d'après diverses lettres adressées récemment à M. Lannois et à nous-même.

Jean-Baptiste Vig..., de la classe 1907, soldat de 2^e cl., au 99^e régiment d'infanterie, dit qu'il fut vacciné contre la fièvre typhoïde le 20 octobre 1914, après être resté dans la tranchée jusqu'à midi : c'était la deuxième injection. Le lendemain il s'est lavé à l'eau froide (probablement en plongeant la tête) et il eut très froid. Il souffrit presque aussitôt dans les deux oreilles et la région parotidienne et devint rapidement totalement sourd, en deux ou trois jours, dit-il.

Il dit n'avoir jamais présenté de surdité auparavant ; toutefois il est vraisemblable que les oreilles avaient été lésées, car il avait souvent des bourdonnements et des déclanchements, d'ailleurs passagers. Il nie la syphilis et n'en a pas de stigmates. Pas d'hérédité de surdité. N'a pas eu les oreillons.

Divers examens au miroir ont montré des tympanes épaissis, avec l'absence de triangle lumineux à droite et triangle seulement ébauché à gauche. Le malade se dit totalement sourd : il n'entend les diapasons ni par l'air, ni par les os et ne perçoit qu'une sensation tactile. Le malade présente une anesthésie des conjonctives et une hyperesthésie des membres supérieurs.

Examiné par M. Collet le 23 février 1915 qui fait un Barany à l'eau froide. A droite, avec de l'eau à 20°, on obtient que quelques secousses à 120 secondes ; à gauche, avec de l'eau à 19°, on a, au bout de 100 secondes, quelques secousses rotatoires espacées durant 60 secondes.

La même épreuve, renouvelée le 9 avril, donne pour l'oreille droite, après 50 secondes, un nystagmus qui dure 90 secondes, et pour l'oreille gauche, après 52 secondes, un nystagmus peu prononcé d'une durée de 50 secondes. Il n'avait eu ni pâleur de la face, ni titubation, ni vomissements. Il fut soumis à des injections de pilocarpine qui ne donnèrent aucun résultat.

Il rentra le 13 avril 1915 à l'hôpital militaire Desgenettes, dans le service de M. Lannois. Un nouveau Barany, fait à ce moment par M. Chavanne, avec de l'eau à 23°, donne la réaction normale à 23 secondes à droite, à 50 secondes à gauche.

Il resta en observation jusqu'au 31 mai et fut renvoyé à son corps comme suspect de simulation ou du moins d'exagération avec demande de l'employer aux gros ouvrages de la caserne. Cette opinion était basée sur l'intensité de la surdité, aucun flot d'audition ne persistant, et sur ce fait qu'il ne se retour-

nait jamais lorsqu'un choc violent ébranlait le parquet derrière lui.

Il revient à diverses reprises à la consultation. La surdité ne s'était jamais démentie et paraissait admise par son entourage, de sorte que le commandant de son dépôt finit par prendre sur lui de le présenter au conseil de réforme. M. Lannois fit à ce moment un rapport qui n'a pu être retrouvé, dans lequel il demandait que du moins un pourcentage d'invalidité très bas fût adopté.

Il fut réformé N° 2 temporairement le 24 décembre 1915.

D'après une lettre du malade, il fut récupéré service armé le 13 avril 1916, bien qu'il fût toujours aussi sourd et, après diverses péripéties, il fut définitivement réformé un an plus tard.

Il y a deux mois, M. Lannois ayant su le pays où Vig... s'était retiré, écrivit au maire de la commune et apprit ainsi qu'il était guéri et entendait bien. Dans une lettre de Vig..., celui-ci nous dit qu'il s'est amélioré progressivement dans le courant de 1920, mais qu'il n'entend pas aussi bien qu'avant. Il avait des bourdonnements qui ont disparu.

OBSERVATION II

Charles N..., du 1^{er} bataillon de chasseurs à pied, vient à la consultation du docteur Chavanne pour examen d'aptitude le 30 août 1916. Il raconte que le 5 juin 1915, après une deuxième piqûre de vaccin antityphoïdique, il est devenu sourd presque complètement, a eu des vertiges et des bourdonnements, a perdu presque tous ses cheveux, ses cils, ses sourcils, sa moustache, ses poils. La surdité est restée à peu près totale pendant huit mois, puis une amélioration progressive est survenue.

Plus tard, ce chasseur, qui avait été versé dans le service auxiliaire en octobre 1915, demande à repasser dans le service armé. Son audition est, d'après sa déclaration, à peu près ce qu'elle était avant la vaccination, elle a été, en effet, suffisante pour le service armé.

Tympan légèrement épaissis. Epreuves vestibulaires normales.

Dans les archives de l'hôpital Desgenettes, service du professeur Lannois, nous avons trouvé, concernant ce malade, les renseignements complémentaires suivants : tympan droit épaissi, pas de triangle lumineux ; tympan gauche, *idem*. Le malade entend la voix basse par O. D. à 4 m., par O. G. à 10 m. ; la voix haute par O. D. à 10 m., par O. G. à 10 m. Bon pour le service armé.

OBSERVATION III

Georges V..., du 158^e d'infanterie, vient à la consultation du docteur Chavanne pour examen d'aptitude le 22 octobre 1915. Il serait devenu sourd à la suite de piqûres antityphoïdiques en janvier 1915 et se plaint en outre de bourdonnements et de vertiges.

Il résulte de l'examen que ce soldat est un exagérateur ; il finit du reste par déclarer, plus tard, qu'il entend beaucoup mieux depuis le mois de juin et que son audition est suffisante pour lui permettre de reprendre son service.

OBSERVATION IV

Julien C..., du 10^e escadron du train, vient à la consultation du docteur Chavanne pour examen d'aptitude le 22 avril 1916. Il déclare que ses oreilles auraient suppuré en décembre 1915, à la suite de vaccination antityphoïdique et que la diminution de l'audition, dont il se plaint, aurait suivi.

Deux enquêtes de gendarmerie furent faites et donnèrent des résultats contradictoires ; deux témoins déclarant que l'intéressé avait l'oreille paresseuse avant la guerre et les autres affirmant qu'il n'était pas sourd. Tympan droit épaissi.

Tympan gauche : perforation en bas et en avant avec léger suintement. Pas de latéralisation à l'épreuve de Weber. Rinne négatif des deux côtés. Tous les diapasons sont entendus, mais faiblement. La voix criée seule est entendue. A l'épreuve calorique, réaction à 35 secondes à droite, à 20 secondes à gauche.

A part ces cas, M. le professeur Lannois, dans son article sur la surdité consécutive à la vaccination antityphoïdique, parle d'un soldat de vingt ans, qui, le 2 octobre 1915, entra dans son service, à Desgenettes, et se plaignait de surdité, survenue à la suite des injections vaccinales. Il disait avoir été très fatigué et un écoulement bilatéral suivit sa surdité totale. On ne retrouvait pas trace d'écoulement: le tympan droit était d'aspect et de mobilité normales; le tympan gauche, quoique un peu gris et à triangle réduit, était également bien mobile et sans cicatrice. Sa surdité paraissait, d'ailleurs, complète et labyrinthique; il ne latéralisait pas le diapason vertex qu'il disait ne pas entendre. Il percevait les diapasons sur les deux apophyses et si on les renforçait par un tube otoscopique, les percevait toujours à gauche. Après quelques jours d'observation, il fut renvoyé dans son corps avec une note mettant un peu en doute la relation entre la vaccination et la surdité. Celle-ci ne semble pas avoir persisté puisque, d'après une note qui a été fournie à M. Lannois par le bureau de recrutement de cet homme, il a disparu, le 16 mars 1916, au combat de Vaux-devant-Damloup.

Enfin, M. Lannois, toujours dans le même article, se rappelle d'un homme qui était venu, une fois, à Desgenettes, pour demander une consultation au sujet d'une de ses oreilles qui était devenue totalement sourde à la suite de vaccination antityphoïdique. M. Lannois n'a pas pu retrouver la courte note prise à son sujet dans les vingt-quatre mille malades inscrits, au cours de la guerre, à la consultation de Desgenettes.

En résumé, il s'agit, dans ces observations de surdité

consécutive à la vaccination antityphoïdique, survenue à la suite de la deuxième, troisième injection et jamais de la première. En second lieu, il faut constater que cette surdité a entraîné plus ou moins longtemps et a presque complètement guéri ensuite. La durée, parfois, de cette affection a été tellement courte (Observation III), que les médecins-experts, malgré qu'ils croyaient, théoriquement, à la possibilité de tel accident, penchaient à admettre la simulation. L'intégrité à peu près complète de l'oreille moyenne est plutôt de règle chez les labyrinthiques, tels que paraissent être nos malades dans les observations citées. Dans la plupart de nos cas, il y a eu une déclinaison de la normale à l'épreuve de Barany. D'après l'attitude, le caractère de la voix et la psychologie des malades, les médecins-experts ont eu parfois l'impression (et on connaît son importance dans pareil cas), qu'ils avaient devant eux de vrais malheureux atteints réellement de surdité; et, à propos de formuler une opinion dans un rapport médico-légal, ils ont bien pesé leur devoir et leur responsabilité.

CHAPITRE VII

Aperçu général sur les accidents et la vaccination

Il y a un réel intérêt à faire connaître les complications qui ont pu survenir au cours des vaccinations anti-typho-paratyphoïdiques. Ces complications sont rares par rapport au très grand nombre de sujets qui ont été vaccinés. Mais le chiffre de ces complications, quoique peu élevé, mérite d'être pris en considération.

Les accidents observés au cours et à la suite des vaccinations peuvent être divisés en deux catégories:

Une première catégorie dépend non pas directement du vaccin par lui-même, mais d'infections surajoutées (staphylo, strepto ou pneumococques) dues à une faute opératoire, à une mauvaise préparation du vaccin, à une infection latente du sujet. Les accidents de cette catégorie sont extrêmement rares et évitables par une meilleure asepsie et un examen préalable du sujet.

Une deuxième catégorie comprend les accidents qui dépendent directement de l'antigène vaccinal. C'est de ces cas surtout que nous nous occuperons.

Au premier abord, il est à remarquer que, contrairement à l'opinion de certains auteurs, les réactions vac-

cinales violentes ne coïncident point habituellement avec la première injection et que le moment de leur apparition est très variable. Dans tous les cas que nous avons étudiés, nous n'avons trouvé qu'une fois seulement l'apparition des accidents à la suite de la première injection; et, dans ce cas, il s'est agi d'un sujet ayant eu antérieurement une fièvre typhoïde. D'autre part, il est à noter qu'un sujet faisant une forte réaction après une piqûre n'en a souvent aucune à la suivante. Nous n'avons pas remarqué non plus que ces accidents fussent plus fréquents lors des revaccinations.

Existe-t-il, chez les sujets présentant ces réactions violentes, suivies de complications nerveuses, fâcheuses, des conditions de santé permettant de les expliquer ou agissant comme des causes prédisposantes ?

Que peut-on faire en présence de la possibilité de ces réaction violentes ? Comment les prévenir, et, au cas échéant, les guérir ?

L'antigène vaccinal devient très nocif sur un terrain préparé par une tare organique, que ce soit la tuberculose, la néphrite, le rhumatisme, la syphilis, etc... Mais, bien souvent, il est extrêmement difficile de découvrir cette tare organique par un simple examen du sujet.

MM. J. Courmont et Rochaix, Tonnel, etc., ont attiré l'attention sur la fonte des hématies après l'injection vaccinale. C'est un phénomène, commun chez tous les vaccinés, mais son exagération peut constituer déjà un cas pathologique... Et la cause d'une pareille exagération tient à un excès de fragilité globulaire. Il en résulte qu'il faut se rendre compte du degré de cette fragilité avant de vacciner un sujet. En second lieu, l'examen

des urines peut renseigner sur la toxicité urinaire: une diminution de cette toxicité, en état normal, constitue déjà une contre-indication très sérieuse. Donc, la fragilité globulaire, la toxicité urinaire, ce sont des notions de haute valeur, qui, bien recherchées, peuvent prévenir nombre de complications.

Mais, d'une façon générale, ce ne sont point les contre-indiqués, les gens qu'on hésite à vacciner, qui font des réactions d'intensité grave. Ces réactions ont, dans la plupart des cas, le caractère soudain et imprévu.

Depuis les travaux de Richet, la plupart des auteurs semblent enclins à attribuer aux phénomènes toxiques qui succèdent, de près ou de loin, à l'injection d'un sérum quelconque, la valeur des phénomènes anaphylactiques. De même, les accidents nerveux précoces ou tardifs, qui succèdent à la vaccination antityphoïdique, ne pourraient-ils être expliqués par les mêmes phénomènes anaphylactiques ?

Le choc anaphylactique, par définition même de Richet, ne peut survenir qu'après sensibilisation par une albumine hétérogène. Les conditions de cette sensibilisation de l'organisme se trouvent réalisés dans nos cas par le fait que l'injection déchainante est toujours la deuxième, troisième ou quatrième injection et presque jamais la première. Dans l'instruction sur les vaccinations contre les infections typhoïdes et paratyphoïdes (*Revue d'Hygiène*, 10 septembre 1916), le sous-secrétaire d'Etat du service de santé a tenu compte du mécanisme du choc anaphylactique et prescrivait l'abstention de vacciner « les hommes immunisés par une atteinte antérieure de fièvre typhoïde remontant à moins de cinq

ans, ou par une vaccination antityphoïdique datant de deux ans ». C'est une instruction qui a ses bons côtés, mais, comme toutes les instructions en général, elle a aussi le triste privilège de n'être pas rigoureusement observée. Pour cela, il est légitime de se demander si le vaccin lui-même ne pourrait acquérir la qualité de mettre à l'abri des accidents les sujets soumis à son action.

Le choc anaphylactique peut être évité, comme l'ont démontré MM. Roux et Besredka (*Annales de l'Institut Pasteur*, t. XX, 1907, p. 250), en provoquant l'anesthésie des animaux en expérience, avant l'injection déchaînant ou en leur administrant des hypnotiques, tels que la chloralose, l'uréthane et le chloral.

Kopaczewski, Reffo et M^{me} Reffo (*Comptes rendus*, t. CLXX, 1920, p. 1409), ont constaté qu'il était possible d'empêcher la production des accidents anaphylactiques aigus au moyen de solution aqueuse d'éther, sans que l'anesthésie eût lieu.

On a remarqué (A. Lumière), aussi que les vaso-constricteurs, de même que les anesthésiques et les hypnotiques, suppriment ou atténuent le choc anaphylactique, tandis que les vaso-dilatateurs l'aggravent de la même manière.

A la lumière des expériences récentes, le choc anaphylactique apparaît comme un phénomène caractérisé par la rupture physico-chimique d'équilibre colloïdal des humeurs, qui entraîne dans le plasma une « floculation micillaire » (Kopaczewski) ; cette floculation par obstruction du réseau capillaire provoquerait l'asphyxie foudroyante avec le cortège habituel des symptômes.

Pour empêcher la floculation des colloïdes dans les humeurs, on a préconisé plusieurs méthodes. C'est d'abord la méthode subintrante de Besredka qui consiste à vacciner contre le choc en injectant préalablement une petite quantité d'antigène. C'est ensuite le procédé de A. Lumière et Chevrotier (*Comptes rendus de l'Académ. des Sciences*, t. CLXXI, 1920, p. 741). Ces auteurs ont démontré expérimentalement qu'un animal pouvait être protégé contre le choc anaphylactique sérique, en utilisant les propriétés antifloculantes de l'hypo-sulfite de soude. Ce dernier corps ne semble pas détruire ni même atténuer les propriétés des sérums antitoxiques; des expériences en cours ont pour objet de préciser l'influence prolongée de ces corps, dans le but de montrer qu'aucun inconvénient ne résulte de l'emploi de tels mélanges.

Enfin, Kopaczewski (*Annales de Médecine*, t. VIII, n° 4, 1920), étudie les méthodes physiques de suppression des accidents anaphylactiques et signale les propriétés physico-chimiques des bicarbonates et des carbonates de soude et constate qu'ils augmentent la viscosité du sérum. Il ajoute que la suppression du choc anaphylactique par les eaux minérales bicarbonatées (Royat), est un fait expérimental.

Peut-être, nous ne sommes pas éloignés de l'époque où ces données scientifiques pourront être utilisées pour le perfectionnement de la méthode de vaccination et pour la complète sécurité des vaccinés.

Mais que peut-on faire à l'état actuel des choses ? M. A. Lumière, comme cela a été dit plus haut, a remarqué que les vaso-constricteurs, de même que les hypno-

tiques et les anesthésiques, suppriment ou atténuent le choc anaphylactique. Dans les réactions vaccinales violentes, on a réellement utilisé avec succès le bon effet thérapeutique de l'adrénaline. En raison même du groupement de certains signes cliniques (hypotension, asthénie, vomissements et ligne blanche) et de l'extrême utilité de l'adrénaline, M. Lœper a été séduit par l'hypothèse de leur origine surrénale. Il se peut que, dans la conception d'une insuffisance surrénale, sur laquelle M. Lœper a voulu fonder une théorie pathogénique, ait quelque chose de vrai. Mais il existe dans le choc vaccinal des signes attirant l'attention du côté d'autres organes, en particulier du rein. En cas d'anurie et d'albuminurie, le sérum glucosé (200 cc.) en injection hypodermique est à conseiller.

M. H. Dufour (*Soc. m. d. hôp. Paris*, 14 janvier 1921), a fait des expériences sur l'immunité vaccinale (paratyphoïdique B) ; il a étudié les maladies sériques chroniques en particulier, et a démontré le bon effet dans ces cas de la vaccinothérapie. Un organisme, d'après M. Dufour, sérieusement immunisé, peut présenter une maladie chronique (paralysie, amaigrissement) et en être guéri ensuite par une supervaccination. Or, si après guérison d'une maladie sérique aiguë, des symptômes de maladie chronique apparaissent, la vaccinothérapie pourra être pratiquée. M. Dufour a fait ses expériences sur des lapins et avec des bacilles vivants comme plus actifs.

Donc, les vaccinations et les vaccinothérapies de l'avenir nous réservent des surprises merveilleuses.

CONCLUSIONS

1° La vaccination antityphoïdique peut donner lieu à des troubles nerveux précoces ou tardifs.

2° Ces troubles peuvent être :

A. Moteurs : parésies, paralysies, mouvements involontaires (athétose), convulsions.

B. Sympathiques : goitre exophtalmique, sclérodermie, troubles réflexes pupillaires.

C. Sensitifs : anesthésie et hypéresthésie.

D. Neuro-psychiques développés sur un terrain émotif.

E. Méningés : raideur de la nuque, vomissement, paralysies des nerfs craniens par lésions de voisinage.

F. Sensoriels se divisant en :

a) Oculaires (Herpès de la cornée, surtout d'origine zostériforme, et atrophie optique ?)

b) Auriculaires (surdité par lésions labyrinthiques).

3° Ces accidents sont peu fréquents par rapport au nombre des vaccinations et rarement comportent un

pronostic grave. Ils ne doivent pas être un obstacle à la vaccination.

4° En ce qui concerne spécialement l'oreille, la surdité a été le plus souvent passagère. Elle peut donner lieu à des problèmes de médecine légale militaire difficiles à résoudre.

Le Président de la Thèse,
D^r LANNOIS.

Vu :
LE DOYEN,
JEAN LEPINE.

Vu et permis d'imprimer

Lyon, le 16 mars 1921.

POUR LE RECTEUR ET PAR DÉLÉGATION :

Le Vice-Président du Conseil de l'Université,
L. JOSSERAND.

BIBLIOGRAPHIE

- ARMAND-DEVILLE, PAISSEAU et LEMAIRE. — Rôle de la vaccination antityphoïdique et antiparatyphoïdique dans la disparition presque complète des affections typhoïdes et paratyphoïdes à l'armée d'Orient (*Bull. et Mém. de la Soc. des Hôp. de Paris*, 1917).
- J. BAUR, ABRAMI et SEVESTRE. — La vaccination antitypho-paratyphoïdique en cours d'application aux troupes du front la seconde année de guerre (*Soc. méd. des Hôp. de Paris*, séance du 3 mars 1916).
- BESREDKA. — La vaccination contre les états typhoïdes par voie buccale (*Annales de l'Institut Pasteur*, déc. 1919).
- BESREDKA. — Du mécanisme de l'infection dysentérique, de la vaccination contre la dysenterie par voie buccale (*Annales de l'Institut Pasteur*, mai 1919).
- BOURDIN. — Un cas de paralysie oculaire au cours d'une vaccination antityphoïdique (*Réunion médicale de la IV^e Armée*, 7 avril 1916 ; *R. Neurol.*, 1916).
- H. BOURGES. — Syndrome anémique intense, brutal et passager, consécutif à une inoculation vaccinale antityphique chez un ancien paludien (*Bull. gén. de Thérapeutique*, 1915-1916).
- BOUTTIER, CHAUVIN et QUEYRAT. — Vaccination antitypho-paratyphoïdique et azotémie (*Bull. et m. de la Société des Hôpit. de Paris*, 1916).
- L. CAMUS. — De l'influence de la quantité et de l'activité du vaccin sur la rapidité de l'immunisation (*Paris Médical*, 1916, p. 463).
- M. CHANTEMESSE. — Résultats de la vaccination antityphoïdique dans la marine française (*Communication à l'Académie de Médecine*, séance le 29 août 1916).

- M. CHAUFFARD. — La vaccination antityphoïdique préventive de la population civile (*Bull. Médical*, 19 et 22 janvier 1921).
- Charles CHAPUSOT. — Les aveugles de guerre (*Thèse de Lyon*, 1919).
- CHEVELUT. — Vaccinations antityphoïdiques dans un camp de prisonniers civils (*Caducée*, Paris, 1916).
- L. COMBES. — Indication et technique de la vaccination antityphoïdique par le vaccin bacillaire polyvalent de H. Vincent (*Revue d'Hyg. et Police sanit.*, 1912, p. 1225).
- D. COMBIESCU. — Recherches sur la vaccination mixte typhoparatyphoïdique chez l'homme (*Soc. de Biologie*, 1916).
- J. COURMONT et DEVIC. — La leucocytose consécutive à la vaccination antityphoïdique et antiparatyphoïdique (*Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 1916).
- Circulaire du Sous-Secrétaire d'Etat du Service de Santé militaire*, en date du 10 septembre 1916 : Instruction sur les vaccinations contre les infections typhoïdes et paratyphoïdes (*Revue d'Hygiène*, 1916, p. 1039-1052).
- J. COURMONT et A. ROCHAIX. — Etudes expérimentales sur la vaccination antityphoïdique (vaccin mixte T. A. B.) :
- M.-H. DUFOUR. — Immunité vaccinale ; maladie chronique ; guérison par la vaccinothérapie (*Soc. méd. des Hôpitaux de Paris*, 14 janvier 1921).
- C. FOA. — Contribution à l'étude de la vaccination antityphoïdique (*Arch. ital. de biol.*, Paris 1918).
- GINESTOUX. — Lésions oculaires devant la vaccination antityphoïdique (*Paris Médical*, 1917, n° 7).
- GLOAGEN. — Trois observations d'Herpès palpébro-oculaires consécutives à la vaccination antityphoïdique (*Annales d'oculistique*, 1917).
- GRASSET et M. VILLARET. — Rapport à M. le sous-secrétaire d'Etat du Service de Santé au sujet des accidents neuropathiques antityphoïdiques (*Revue Neurologique*, décembre 1917).
- Georges GUILLAIN et J.-A. BARRÉ. — Paralyse ascendante aiguë de Landry consécutive à une vaccination anti-

- typhoïdique (*Soc. de Neur.*, le 3 juillet 1919 ; *Revue Neur.*, 1919, p. 595).
- HALLION et MÉRY. — Modification de la leucocytose sanguine à la suite d'injections du vaccin T. A. B. (*Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1918).
- J. JUMENTIÉ. — Troubles sympathiques et polynévritiques survenus au cours de la vaccination antityphoïdique (*Revue Neurol.*, 1916, p. 582-584).
- J. JUMENTIÉ. — Troubles sympathiques et polynévrites survenus au cours de la vaccination antityphoïdique (*Centre neurologique de la 16^e Région*, Montpellier ; *Revue Neur.*, 1916).
- KAPACZEWSKI, REFFO et M^{me} REFFO. — L'anesthésie et l'anaphylaxie (*Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, t. CLXX, 1920, p. 1409).
- M. LANNOIS. — Surdité consécutive à la vaccination antityphoïdique (*Journal de Médecine de Lyon*, 5 nov. 1920, n^o 20).
- M. LABBÉ. — Les infections typhiques et paratyphiques chez les vaccinés (*Annales de méd.*, 1916).
- A. LAGRIFFOUL. — Les réactions humérales chez les sujets vaccinés contre la fièvre typhoïde (*Montpellier Médical*, 1917).
- LAIGNEL-LAVASTINE. — Accidents neuro-psychiques consécutifs à la vaccination antityphoïdique (*Revue Neurologique*, 1916).
- LANDOUZY. — Fièvres typhoïdes et fièvres paratyphoïdes. Traitements des typhiques. Prophylaxie des fièvres typhoïdes (*Presse Médicale*, 1917).
- M. DE LAPERSONNE. — Rapport au sous-secrétaire d'Etat du Service de Santé... sur la vaccination antityphoïdique et les lésions oculaires (*Archives d'Ophthalmologie*, mai-avril 1917).
- M. DE LAPERSONNE. — Vaccination antityphoïdique et lésions oculaires contenant la cécité (*Archives méd. et ph. n.*, 1917).
- A. LÉRI et BOIVIN. — Un cas de paralysie ascendante aiguë

- de Landry après une vaccination antityphoïdique ; guérison (*Soc. de Neur.*, le 4 décembre 1919 ; *Revue Neur.*, 1919, p. 265).
- LOEPER. — Dyspepsie surrénale (*Progrès médical*, 1917 ; *Presse médicale*, 19 oct. 1916).
- A. LUMIÈRE. — La vaccination antityphoïdique par voie buccale (*Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 19 janvier 1914).
- A. LUMIÈRE et J. CHEVROTIER. — Sur un procédé simple et inoffensif d'éviter le choc anaphylactique (*Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, t. CLXXII, 1920, p. 741).
- *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XX, 1907, p. 250.
- MAIRET et H. PIÉRON. — Accidents nerveux et mentaux consécutifs aux vaccinations antityphoïdiques (*Revue Neurologique*, novembre 1916).
- MAIRET et PIÉRON. — De quelques problèmes posés par la neuro-psychiatrie de guerre au point de vue des réformes (Paralysies générales, crises d'épilepsie, apparues ou aggravées, accès de somnambulisme, accidents après vaccination antityphoïdique (*Réunion médico-chirurgicale de la 1^{re} Région*, du 8 oct. 1916 (*Revue neurologique*, novembre 1916).
- M. DE MASSARY. — Un cas de rechute tardive de méningite cérébro-spinale, consécutive à une vaccination antityphoïdique (*Soc. médicale des Hôpitaux de Paris*, 24 mai 1918).
- H. MÉRY. — Modifications de la leucocytose sanguine chez l'homme vacciné contre les infections typhoïdes et paratyphoïdes à l'aide du vaccin T. A. B. chauffé renforcé. (*Société de Biologie*, 1917).
- MÉRY et HALLÉ. — Condition d'apparition des chocs vaccinaux (*Soc. des Hôpitaux de Paris*, 1916).
- Sur certaines formes de réactions vaccinales antityphoïdiques, leur traitement par l'adrénaline (*Société des Hôpitaux de Paris*, 10 nov. 1916).
- MORAX. — Nouvelle observation... d'herpès palpébro-oculaire consécutif à la vaccination antityphoïdique (*Annales d'Oculistique*, nov. 1916).

- V. MORAX. — Herpès des muqueuses et de la cornée consécutif à la vaccination antityphique (*Annales d'oculistique*, mai 1916).
- NOBECOURT et PEYRE. — Sur quelques manifestations de la maladie vaccinale consécutive aux injections antiparatyphoïdiques (*Bull. et Mém. de la Société des Hôpitaux de Paris*, 1917).
- PETZETAKIS. — Leucocytose à la suite de la vaccination antityphoïdique (*Comptes rendus à la Société de Biologie*, 22 juillet 1916).
- PIERRE Louis-Marie. — Hémorragie gastrique à l'occasion de la vaccination antityphoïdique, *Soc. des Hôp. de Paris*, 11 janvier 1918.
- POIREAU-DELPECH. — Ulcus latent. Hématémèse à l'occasion de la vaccination antityphoïdique (*Soc. des Hôp. de Paris*, 7 mai 1915).
- PRÉLAT. — Un cas d'iridocyclite bilatérale au cours de la vaccination antityphoïdique (*Archives d'Ophthalmologie*, nov.-déc. 1917).
- M.-E. RIST. — L'action de la vaccination antityphoïdique sur la genèse des fièvres paratyphoïdes. Recherches statistiques (*Soc. méd. des Hôp. de Paris*, séance du 11 fév. 1916).
- G. ROUSSY. — Hémiplégie droite avec atrophie consécutive à une injection antityphoïdique (*Revue Neurologique*, juin 1919).
- G. ROUSSY et Lucien CORNIL. — Monoplégie brachiale sensitive avec ataxie, léger tremblement et attitudes athétosiques consécutives à des injections de vaccin antityphoïdique (*Revue Neurologique*, mai 1919).
- Emile SERGENT. — Statistique des cas sur la fièvre typhoïde observés dans les deux sexes avant et après la guerre, (*Presse médicale*, 12 fév. 1921).
- SERGENT, NÈGRE et FOLEY. — Résultats des vaccinations triples antityphoïdiques et antiparatyphoïdiques dans les troupes d'Alger (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1917).
- SICARD et PARAF. — Expériences sur l'anticolloïdoclasie (*Soc. des Hôpit. de Paris*, 20 janvier 1921, N° 1).

- A. SOUQUES. — Syndromes nerveux consécutifs à la vaccination antityphoïdique (*Revue Neurologique*, juin 1919).
- A. SOUQUES. — Syndromes nerveux consécutifs à la méningite antityphoïdique (*Revue Neurologique*, 1919, p. 501).
- L.-A. TARASSEVITCH. — Vaccinations antityphoïdiques dans l'armée russe (*Bull. de l'Académie de Méd.*, 1916).
- TONNEL. — Contribution à l'étude des réactions humérales dans la vaccination antityphoïdique et antiparatyphoïdique A B (*Lyon Médical*, avril 1916).
- VALLERY-RADOT (P.). — Réactions sanguines multiples dans un cas d'accidents sériques : leucocytose avec mononucléose, précipitines, hémolysines, azotémie et troubles de la coagulation ; remarques cliniques et hématologiques sur les accidents sériques (*Bull. et m. de la Soc. des Hôpit. de Paris*, 1916).
- VERDELET et LAUDE. — Vaccination mixte antitypho-paratyphoïdique et traumatisme (*Gaz. Hebd. de la Soc. méd., de Bordeaux*, 1917).
- H. VINCENT. — La vaccination contre la fièvre typhoïde par le vaccin polyvalent (*Bull. de l'Académie de Méd. royale de Belgique*, séance du 25 avril 1914).
- Sur la vaccinat. de l'homme contre la fièvre typhoïde, (*Revue d'Hygiène et de Police sanitaire*, 1910, p. 789).
- H. VINCENT. — Résultats de la vaccination antityphoïdique aux armées pendant la guerre (*Revue d'Hygiène*, 1917).
- WIDAL et J. COURMONT. — Revaccination antityphoïdique et vaccination antiparatyphoïdique (*Presse médicale*, 10 février 1916).
- leucocytose ; agglutinines (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1917).
- F. WIDAL et H. SALIMBENI. — Réduction du nombre des injections employées pour la vaccination mixte antityphoïdique et antiparatyphoïdique (*Revue d'Hygiène*, 1917).
- WIDAL et SALIMBENI. — A propos de la vaccination mixte antityphoïdique et antiparatyphoïdique A et B par une seule, (*Presse Médicale*, 1917).
-

